

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
12. April 2001 (12.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/25210 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07D 213/85**,  
A61K 31/4418, 31/4427, C07D 401/12, 405/12, 409/12,  
413/12, 417/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09153

(22) Internationales Anmeldedatum:  
19. September 2000 (19.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
199 47 154.1 1. Oktober 1999 (01.10.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];  
51368 Leverkusen (DE).

Ulrich [DE/DE]; Obere Rutenbeck 6, 42349 Wuppertal  
(DE). **HENNING, Rolf** [DE/DE]; Am Jagdhaus 115,  
42113 Wuppertal (DE). **BAUSER, Marcus** [DE/DE];  
Heinrich-Bammel-Weg 40, 42327 Wuppertal (DE).  
**KRÄMER, Thomas** [DE/DE]; Schneewittchenweg 37,  
42111 Wuppertal (DE). **VAUPEL, Andrea** [DE/DE];  
Birkenhöhe 9, 42113 Wuppertal (DE). **HÜBSCH, Wal-  
ter** [DE/DE]; Wildsteig 22, 42113 Wuppertal (DE).  
**DEMBOWSKY, Klaus** [DE/US]; 289 Shawmut Avenue,  
Boston, MA 02116 (US). **SALCHER-SCHRAUF-  
STÄTTER, Olga** [DE/DE]; Bremer Str. 28, 42109  
Wuppertal (DE). **STASCH, Johannes-Peter** [DE/DE];  
Alfred-Nobel-Str. 109, 42651 Solingen (DE). **KRAHN,  
Thomas** [DE/DE]; Wiener Str. 29, 58135 Hagen (DE).  
**PERZBORN, Elisabeth** [DE/DE]; Am Tescher Busch 13,  
42327 Wuppertal (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGE-  
SELLSCHAFT**; 51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

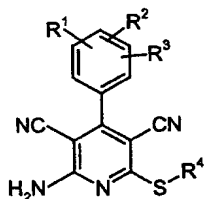
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ROSENTERER,**

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SUBSTITUTED 2-THIO-3,5-DICYANO-4-ARYL-6-AMINOPYRIDINES AND THE USE THEREOF AS ADENO-  
SINE RECEPTOR LIGANDS

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE 2-THIO-3,5-DICYANO-4-ARYL-6-AMINOPYRIDINE UND IHRE VERWENDUNG  
ALS ADENOSIN-REZEPTORLIGANDEN



(I)

(57) Abstract: The invention relates to compounds of general formula (I), a method for the production thereof and the use thereof as pharmacologically effective substances for a broad medical indication spectrum. Furthermore, selective adenosine receptor ligands, preferably selective adenosine A1-, adenosine A2a- and/or adenosine A2b-receptor ligands are provided for the prophylaxis and/or the treatment of diseases, especially cardiovascular diseases, diseases of the urogenital region, diseases of the respiratory tract, inflammatory and neuroinflammatory diseases, diabetes, especially pancreatic diabetes, neurodegenerative diseases, pain states, cancer as well as liver fibrosis and liver cirrhosis.

(57) Zusammenfassung: Es werden Verbindungen der allgemeinen Formel (I) beschrieben, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als pharmakologisch wirksame Substanzen für ein breites medizinisches Indikationsspektrum. Des weiteren werden selektive Adenosin-Rezeptorliganden, vorzugsweise selektive Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden, zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen bereitgestellt, insbesondere von kardiovaskulären Erkrankungen; Erkrankungen des Urogenitalbereichs; Erkrankungen der Atemwege; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus; neurodegenerativen Erkrankungen; Schmerzzuständen; Krebs; sowie Leberfibrose und Leberzirrhose.

WO 01/25210 A3



CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen****Recherchenberichts:**

11. Oktober 2001

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/09153

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D213/85 A61K31/4418 A61K31/4427 C07D401/12 C07D405/12  
C07D409/12 C07D413/12 C07D417/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BEILSTEIN Data, EP0-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 126, no. 23, 1997 Columbus, Ohio, US; abstract no. 305519m, KRIVOKOLYKO S G; DYACHENKO V D: "Esters and nitriles of 3-phenylacrylic and 3-(2-furyl)acrylic acid in synthesis of 6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl(or 2-furyl)pyridine-2(1H)-thiones and selenones." page 500; XP002155852 siehe die Zusammenfassung und die Verbindungen mit den CA Registry-Nummern [189278-28-2]: "...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-[[2-(4-bromophenyl)-2-oxoethyl]thio]-4-phenyl...", [189278-30-6]: "...Acetic acid, -/--	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 April 2001

Date of mailing of the international search report

24. 04. 01

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fink, D

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/09153

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	<p>[(6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl-2-pyridinyl)thio]-, methyl ester..."</p> <p>[189278-32-8]: "...Acetic acid, [(6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl-2-pyridinyl)thio]-, phenylmethyl ester..."</p> <p>[189278-33-9]:</p> <p>"...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-(methylthio)-4-phenyl..."</p> <p>[189278-39-5]:</p> <p>"...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-[(2-oxo-2-phenylethyl)thio]-4-phenyl..."</p> <p>[189278-40-8]:</p> <p>"...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-[[2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl]thio]-4-phenyl..."</p> <p>&amp; UKR. KHIM. ZH.,</p> <p>vol. 62, no. 11-12, 1996, pages 61-66,</p> <p>---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE [Online]</p> <p>Beilstein Informationssysteme GmbH,</p> <p>Frankfurt, DE;</p> <p>XP002155853</p> <p>siehe die Verbindung mit der Beilstein Registry-Nummer: 8228361</p>	1-6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM.,</p> <p>vol. 34, no. 4, 1998, pages 557-563,</p> <p>cited in the application</p> <p>---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE [Online]</p> <p>Beilstein Informationssysteme GmbH,</p> <p>Frankfurt, DE;</p> <p>XP002155854</p> <p>siehe die Verbindung mit der BRN: 8234418</p>	1,2,6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM.,</p> <p>vol. 34, no. 4, 1998, pages 557-563,</p> <p>cited in the application</p> <p>---</p>	1,2,6
X	<p>DATABASE XFIRE [Online]</p> <p>Beilstein Informationssysteme GmbH,</p> <p>Frankfurt, DE;</p> <p>XP002155855</p> <p>siehe die Verbindung mit der BRN: 8227166</p>	1-6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM.,</p> <p>vol. 34, no. 4, 1998, pages 557-563,</p> <p>cited in the application</p> <p>---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE [Online]</p> <p>Beilstein Informationssysteme GmbH,</p> <p>Frankfurt, DE;</p> <p>XP002155856</p> <p>siehe die Verbindung mit der BRN: 8234827</p>	1-3,6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM.,</p> <p>vol. 34, no. 4, 1998, pages 557-563,</p> <p>cited in the application</p> <p>---</p>	1-3,6
	<p>---</p> <p>-/--</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 00/09153

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155857 siehe die Verbindung mit der BRN: 8171460	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., vol. 34, no. 2, 1998, pages 188-194, cited in the application ---	1,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155858 siehe die Verbindung mit der BRN: 8168985	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., vol. 34, no. 2, 1998, pages 188-194, cited in the application ---	1,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155859 siehe die Verbindung mit der BRN: 8166961	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., vol. 34, no. 2, 1998, pages 188-194, cited in the application ---	1,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155860 siehe die Verbindung mit der BRN: 7892594	1-3
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., vol. 33, no. 7, 1997, pages 793-798, ---	1-3
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155861 siehe die Verbindung mit der BRN: 7232437	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1-3,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155862 siehe die Verbindung mit der BRN: 7230357	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1-3,6
	--- -/--	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/09153

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155863 siehe die Verbindung mit der BRN: 7222754	1,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155864 siehe die Verbindung mit der BRN: 7222559	1-6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1-6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155865 siehe die Verbindung mit der BRN: 7230195	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1-3,6
X	DATABASE XFIRE [Online] Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155866 siehe die Verbindung mit der BRN; 7232479	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., vol. 30, no. 4.2, 1994, pages 620-626, ---	1-3,6
X	WO 99 21617 A (BARALDI PIER GIOVANNI ;MEDCO RES INC (US)) 6 May 1999 (1999-05-06) page 50 -page 52; claim 1	14-17
A	Seite 50 - Seite 52; Anspruch 1: siehe, im besonderen, die Verbindungen der allgemeinen Formel (IC) ---	1-5
X	US 5 227 485 A (QUINN RONALD J ET AL) 13 July 1993 (1993-07-13) column 14, line 30 - line 34	14-17
A	column 12, line 55 -column 13, line 5 ---	1-5
	--- -/--	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/09153

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JACOBSON K A ET AL: "Adenosine Receptors: Pharmacology, Structure-Activity Relationships and Therapeutic Potential" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 35, no. 3, 7 February 1992 (1992-02-07), pages 407-422, XP002038897 ISSN: 0022-2623	14-17
A	page 420, column 1, paragraph 2 -page 421, column 2, paragraph 1 the whole document -----	1-5

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP00/09153

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claim no. 17 relates to a method for treating the human/animal body by therapy, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.: Claim nos.: 14-17 (in part only)  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
  
See supplemental sheet ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

### Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.



Continued from field I.2

Claim nos.: 14-17 (in part only)

Patent claim nos. 14 to 17, which relate to medicaments/pharmaceutical compositions or the use of active substances which are not characterised in that they contain/by the use of a compound of general formula (I), are defined by a desirable property, i.e. by the reference to "selective adenosine receptor ligands". These patent claims therefore cover medicaments/pharmaceutical compositions or the use of active substances which have this property, while the patent application only supports a limited number of such medicaments etc. in the description within the meaning of PCT Art. 5. In the present case, the patent claims lack the appropriate support and the patent application lacks the necessary disclosure to the extent that a meaningful search covering the entire scope of protection sought appears to be impossible. Notwithstanding this, the patent claims also lack the clarity required by PCT Art. 6 since they attempt to define the product or the use by the particular desired result (it is necessary to point out in conjunction with this that the public cannot be expected to determine which adenosine receptor ligands are (sufficiently) "selective" ligands in order to determine the extent of said claims). This lack of clarity is also such that it renders a meaningful search covering the entire scope of protection sought impossible. As far as these claims are concerned, the search was therefore focussed on those medicaments/pharmaceutical compositions or the use of those adenosine receptor ligands which are clear, supported or disclosed within the above meaning, i.e. those medicaments/pharmaceutical compositions which contain adenosine-A1-, adenosine-A2a- or adenosine-A2b-receptor ligands or to the use of adenosine-A1-, adenosine-A2a- or adenosine-A2b- receptor ligands for treating and/or preventing the diseases cited in claim no.17.

However, the initial phase of the resulting search produced such a large number of documents that were prejudicial as to novelty that it was impossible to establish the subject matter that these patent claims might legitimately protect (PCT Art.6).

For these reasons, it was impossible to carry out a meaningful search covering the entire scope of these patent claims.

The international search report was therefore restricted to the documents already cited in the partial international search report in conjunction with this.

The applicant is advised that patent claims relating to inventions for which no international search has been produced cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). As a general rule, the EPO in its capacity as the authority entrusted with the task of carrying out an international preliminary examination will not conduct a preliminary examination for subjects in respect of which no search has been provided. This also applies to cases where the patent claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or to cases where the applicant presents new patent claims in the course of the PCT Chapter II procedure.

The International Searching Authority has established that this international application contains **multiple** (groups of) inventions as follows:

1. Claim nos.: 1-13, 14-17 (in part only)

The pyridine compounds of the independent claim nos. 1-5; the methods for producing the same (cf. claim nos. 6 and 7); the compounds of general formula (I) for preventing and/or treating diseases (cf. claim nos. 8-12); the medicaments /pharmaceutical compositions containing the compound of general formula (I) (cf. claim no. 13); the medicaments according to claim nos. 14-16, only insofar as they relate to the compounds of said general formula (I); and the use of adenosine receptor ligands according to claim no.17, only insofar as this relates to compounds of said general formula (I).

2. Claim nos. 14-17 (in part only)

The medicaments according to claim nos. 14-16, insofar as these do not relate to the compounds of said general formula (I); and the use of adenosine receptor ligands according to claim no. 17, insofar as this relates to the compounds of said general formula (I).

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/09153

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9921617 A	06-05-1999	US 5939432 A	17-08-1999
		AU 9671798 A	17-05-1999
		EP 1025106 A	09-08-2000
		US 6177444 B	23-01-2001
		US 6194449 B	27-02-2001
-----			
US 5227485 A	13-07-1993	AU 636989 B	13-05-1993
		AU 7912391 A	16-01-1992
-----			

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09153

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D213/85 A61K31/4418 A61K31/4427 C07D401/12 C07D405/12  
C07D409/12 C07D413/12 C07D417/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BEILSTEIN Data, EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 126, no. 23, 1997 Columbus, Ohio, US; abstract no. 305519m, KRIVOKOLYKO S G; DYACHENKO V D: "Esters and nitriles of 3-phenylacrylic and 3-(2-furyl)acrylic acid in synthesis of 6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl(or 2-furyl)pyridine-2(1H)-thiones and selenones" Seite 500. XP002155850 siehe die Zusammenfassung und die Verbindungen mit den CA Registry-Nummern '189278-28-2' "...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-(4-(4-bromophenyl)-2-oxoethyl)thio!-4-phenyl...". '189278-30-6' "...Acetic acid, -/--	1-6



Weitere Veröffentlichungen, die in Betrachtung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von Veröffentlichungen:

\*A\* Veröffentlichung, die den Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutend erachtet wird

\*E\* älteres Dokument, das publiziert wurde, aber nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht wurde

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen technischen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. April 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24. 04. 01

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fink, D

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
	<p>'(6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl-2-pyridinyl)thio!-, methyl ester..."</p> <p>'189278-32-8!: "...Acetic acid, '(6-amino-3,5-dicyano-4-phenyl-2-pyridinyl)thio!-, phenylmethyl ester..."</p> <p>'189278-33-9!: "...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-(methylthio)-4-phenyl..."</p> <p>'189278-39-5!: "...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-(2-oxo-2-phenylethyl)thio!-4-phenyl..."</p> <p>'189278-40-8!: "...3,5-Pyridinedicarbonitrile, 2-amino-6-(2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl)thio!-4-phenyl..."</p> <p>&amp; UKR. KHIM. ZH., Bd. 62, Nr. 11-12, 1996, Seiten 61-66, ---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155853 siehe die Verbindung mit der Beilstein Registry-Nummer: 8228361</p>	1-6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 34, Nr. 4, 1998, Seiten 557-563, in der Anmeldung erwähnt ---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155854 siehe die Verbindung mit der BRN: 8234418</p>	1,2,6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 34, Nr. 4, 1998, Seiten 557-563, in der Anmeldung erwähnt ---</p>	1,2,6
X	<p>DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155855 siehe die Verbindung mit der BRN: 8227166</p>	1-6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 34, Nr. 4, 1998, Seiten 557-563, in der Anmeldung erwähnt ---</p>	1-6
X	<p>DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155856 siehe die Verbindung mit der BRN: 8234827</p>	1-3,6
X	<p>&amp; RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 34, Nr. 4, 1998, Seiten 557-563, in der Anmeldung erwähnt ---</p>	1-3,6
	---	
	---/---	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern: .ales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09153

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155857 siehe die Verbindung mit der BRN: 8171460	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., Bd. 34, Nr. 2, 1998, Seiten 188-194, in der Anmeldung erwähnt ---	1,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155858 siehe die Verbindung mit der BRN: 8168985	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., Bd. 34, Nr. 2, 1998, Seiten 188-194, in der Anmeldung erwähnt ---	1,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155859 siehe die Verbindung mit der BRN: 8166961	1,6
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., Bd. 34, Nr. 2, 1998, Seiten 188-194, in der Anmeldung erwähnt ---	1,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155860 siehe die Verbindung mit der BRN: 7892594	1-3
X	& CHEM. HETEROCYCL. COMPD., Bd. 33, Nr. 7, 1997, Seiten 793-798, ---	1-3
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155861 siehe die Verbindung mit der BRN: 7232437	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1-3,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155862 siehe die Verbindung mit der BRN: 7230357	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1-3,6
	--- -/--	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. .ales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09153

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155863 siehe die Verbindung mit der BRN: 7222754	1,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155864 siehe die Verbindung mit der BRN: 7222559	1-6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1-6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155865 siehe die Verbindung mit der BRN: 7230195	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1-3,6
X	DATABASE XFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002155866 siehe die verbindung mit der BRN; 7232479	1-3,6
X	& RUSS. J. ORG. CHEM., Bd. 30, Nr. 4.2, 1994, Seiten 620-626, ---	1-3,6
X	WO 99 21617 A (BARALDI PIER GIOVANNI ;MEDCO RES INC (US)) 6. Mai 1999 (1999-05-06)	14-17
A	Seite 50 -Seite 52; Anspruch 1 Seite 50 - Seite 52; Anspruch 1: siehe, im besonderen, die Verbindungen der allgemeinen Formel (IC) ---	1-5
X	US 5 227 485 A (QUINN RONALD J ET AL) 13. Juli 1993 (1993-07-13) Spalte 14, Zeile 30 - Zeile 34	14-17
A	Spalte 12, Zeile 55 -Spalte 13, Zeile 5 ---	1-5
	--- -/--	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 00/09153

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
X	JACOBSON K A ET AL: "Adenosine Receptors: Pharmacology, Structure-Activity Relationships and Therapeutic Potential" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 35, Nr. 3, 7. Februar 1992 (1992-02-07), Seiten 407-422, XP002038897 ISSN: 0022-2623	14-17
A	Seite 420, Spalte 1, Absatz 2 -Seite 421, Spalte 2, Absatz 1 das ganze Dokument -----	1-5



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 00/09153

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.   
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
  
Obwohl Anspruch 17 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☒ Ansprüche Nr. 14-17 (nur teilweise)  
 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.   
 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☒ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 14-17 (nur teilweise)

Die vorliegenden Patentansprüche 14 bis 17 - welche Arzneimittel / pharmazeutische Zusammensetzungen bzw. die Verwendung von Wirkstoffen betreffen, die nicht durch einen Gehalt / Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel (I) charakterisiert sind - werden über eine erstrebenswerte Eigenschaft definiert, nämlich über die Tatsache, dass hier auf "selektive Adenosin-Rezeptorliganden" Bezug genommen wird. Diese Patentansprüche umfassen daher Arzneimittel / pharmazeutische Zusammensetzungen bzw. die Verwendung von Wirkstoffen, die diese Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Arzneimittel etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, das Produkt bzw. die Verwendung über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren (es wird in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass es der Öffentlichkeit nicht zugemutet werden kann, zu ermitteln bei welchen Adenosin-Rezeptorliganden es sich um (hinreichend) "selektive" Liganden handelt, um so den Umfang der besagten Ansprüche bestimmen zu können). Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche bezüglich dieser Ansprüche auf diejenigen Arzneimittel / pharmazeutische Zusammensetzungen bzw. die Verwendung von denjenigen Adenosin-Rezeptorliganden gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich auf diejenigen Arzneimittel / pharmazeutische Zusammensetzungen welche Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden enthalten bzw. auf die Verwendung von Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden zur Behandlung und/oder Prophylaxe der in Anspruch 17 angegebenen Erkrankungen.

Die so durchgeführte Recherche ergab in ihrer Anfangsphase jedoch eine so große Anzahl neuheitsschädlicher Dokumente, daß es sich unmöglich feststellen liess, für welchen Gegenstand diese Patentansprüche eventuell zu Recht Schutz begehren könnten (Art. 6 PCT). Aus diesen Gründen war es unmöglich eine sinnvolle Recherche über den gesamten Bereich dieser Patentansprüche durchzuführen. Der internationale Recherchenbericht wurde daher auf die in diesem Zusammenhang im internationalen Teilrecherchenbericht bereits zitierten Dokumente beschränkt.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-13, 14-17 (nur teilweise)

Die Pyridinverbindungen der vorliegenden unabhängigen Ansprüche 1-5; die Verfahren zu ihrer Herstellung (vgl., die vorliegenden Ansprüche 6 und 7); die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Krankheiten (vgl., die vorliegenden Ansprüche 8-12); die die Verbindung der allgemeinen Formel (I) enthaltenden Arzneimittel/pharmazeutische Zusammensetzungen (vgl., den vorliegenden Anspruch 13); die Arzneimittel laut vorliegenden Ansprüchen 14-16, jedoch nur, insofern sie sich auf die Verbindungen der hiesigen allgemeinen Formel (I) beziehen; und die Verwendung von Adenosin-Rezeptorliganden laut vorliegendem Anspruch 17, jedoch nur, insofern sie sich auf die Verbindungen der hiesigen allgemeinen Formel (I) bezieht;

2. Ansprüche: 14-17 (nur teilweise)

Die Arzneimittel laut vorliegenden Ansprüchen 14-16, insofern diese sich nicht auf die Verbindungen der hiesigen allgemeinen Formel (I) beziehen; und die Verwendung von Adenosin-Rezeptorliganden laut vorliegendem Anspruch 17, insofern diese sich nicht auf die Verbindungen der hiesigen allgemeinen Formel (I) bezieht;

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09153

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9921617 A	06-05-1999	US 5939432 A	17-08-1999
		AU 9671798 A	17-05-1999
		EP 1025106 A	09-08-2000
		US 6177444 B	23-01-2001
		US 6194449 B	27-02-2001
<hr/>			
US 5227485 A	13-07-1993	AU 636989 B	13-05-1993
		AU 7912391 A	16-01-1992
<hr/>			